

Ministério da Saúde
Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19
Gabinete

NOTA TÉCNICA Nº 2/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Trata-se de atualização das recomendações referentes a vacinação contra a covid-19 em gestantes e puérperas até 45 dias pós-parto.

2. **ANÁLISE**

2.1. A pandemia de covid-19 iniciada na China ao final de 2019 rapidamente ganhou o mundo e já causou cerca de 180 milhões de casos e 3,8 milhões de óbitos até 22/06/2021 (1). No Brasil, já foram confirmados 18 milhões de casos e meio milhão de óbitos até 22/06/2021 (2). Deve-se considerar que a situação mundial na busca de vacinas e insumos para produção podem implicar nas dificuldades para ampla disponibilidade de vacinas COVID-19 à toda a população susceptível à infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

2.2. Diante do exposto e com vistas a estabelecer ações e estratégias para a operacionalização da vacinação no Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) elaborou e publicizou o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), que se encontra atualmente em sua 8ª edição. Neste plano foram elencadas as populações prioritárias para vacinação, tendo por base a avaliação de maior risco para gravidade e óbito pela doença, a exposição à infecção e aos maiores impactos da pandemia, além da preservação de serviços essenciais.

2.3. A Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19 iniciou em 18 de janeiro de 2021 com doses que somaram um quantitativo aproximado de 6 milhões, recebidas do Laboratório Sinovac/Butantan. Posteriormente, o Ministério da Saúde distribuiu, em 27 pautas consecutivas (25º Informe Técnico), um total de aproximadamente 129 milhões de doses, das quais 63,7 milhões da AstraZeneca/Fiocruz, cerca de 53,1 milhões da Sinovac/Butantan, 10,6 milhões da Pfizer/Wyeth e 1,5 milhão de doses da vacina Janssen, já tendo viabilizado a administração a primeira dose da vacina em mais de 67,5 milhões de pessoas no país.

2.4. As vacinas COVID-19 em uso no Brasil não foram avaliadas em estudos de fase 3 em gestantes e puérperas e, portanto, não possuem indicação para uso em bula de maneira indiscriminada, sendo seu uso recomendado apenas após avaliação do risco-benefício. Os dados de segurança para uso na gestação provêm sobretudo de estudos em animais, que não demonstraram riscos aumentados de complicação, bem como relatos de uso pós implantação nos diversos países.

2.5. Desta forma, o "MAPEAMENTO DE EVIDÊNCIAS SOBRE RECOMENDAÇÕES NACIONAIS E INTERNACIONAIS DE VACINAÇÃO DE GESTANTES, PUÉRPERAS, LACTANTES E CRIANÇAS PARA COVID-19: 1ª Atualização", de 06 de maio de 2021, realizado pela Coordenação de Evidências e Informações Estratégicas para Gestão em Saúde/CGFPS/DECIT/SCTIE/MS, identificou que: "As recomendações para as gestantes, lactantes e puérperas continuam sendo, principalmente, vacinar aquelas que pertençam a um grupo prioritário e fazer uma avaliação de riscos e benefícios, caso a caso junto a uma equipe médica, informada pelas evidências disponíveis até o momento."

2.6. A despeito da ausência de estudos para vacinação em gestantes, na sexta edição do PNO, gestantes e puérperas foram incluídas como prioritárias para a vacinação contra a doença. Essa inclusão ocorreu após ampla discussão dos riscos e benefícios realizado na Câmara Técnica Assessora em

Imunizações e Doenças Transmissíveis (Portaria nº 28, de 03 de setembro de 2020) e na Câmara Técnica Assessora em ações integradas a Assistência à Gestante e Puérpera no contexto da pandemia do novo coronavírus (covid-19) (Portaria nº 10, de 03 de março de 2021).

2.7. Para esta recomendação, foi considerado que gestantes e puérperas até 45 dias após o parto estão sob risco aumentado para desenvolver formas graves de covid-19 bem como de complicações obstétricas decorrentes da doença, tais como parto prematuro e óbito fetal (3), considerou-se ainda o cenário epidemiológico da covid-19 no país com elevada mortalidade materna pela covid-19, assim como a experiência prévia de uso de outras vacinas em gestantes que historicamente não demonstraram preocupações de segurança significativas neste grupo.

2.8. No entanto, após o início da vacinação do grupo de gestantes e puérperas, o PNI recebeu a notificação de um caso de evento adverso grave (EAG) em uma gestante após a administração da vacina COVID- 19 AstraZeneca/Fiocruz. O evento ocorreu em uma gestante no estado do Rio de Janeiro, confirmado para a Síndrome de Trombose com Trombocitopenia (TTS), que apresenta possível associação causal com as vacinas de vetor viral não replicante.

2.9. Com relação a TTS, trata-se de uma síndrome extremamente rara, inicialmente descrita na Europa, com incidência estimada em um caso a cada 100.000 doses administradas da vacina, para a qual ainda não foi possível estabelecer fatores de risco para sua ocorrência e a quase totalidade dos eventos foram notificados após a primeira dose. Até o momento, este foi o único caso notificado da síndrome em gestantes em todo o mundo. Frente a ocorrência deste caso o PNI, após ampla discussão com o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e outros Imunobiológicos (CIFAVI) bem como a Câmara Técnica Assessora em Imunizações, por precaução, optou pela interrupção temporária da vacinação contra a covid-19 em gestantes e puérperas com as vacinas de vetor viral no dia 12 de maio de 2021, bem como a interrupção temporária da vacinação contra a covid-19 em gestantes e puérperas sem comorbidades ou outros fatores adicionais de risco, até nova reavaliação do risco-benefício.

2.10. Para a reavaliação de risco *vs* benefício foram considerados os dados referentes a incidência de formas graves de covid-19 em gestantes e puérperas bem como os dados de notificação de eventos adversos pós vacinação (EAPV) no país. Em 2021, até a semana epidemiológica 23, foram notificados 11.363 casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em gestantes e puérperas no Brasil, dos quais 7.303 (64%) foram confirmados para covid-19, isso corresponde a uma incidência estimada de 455,8 casos de SRAG e 292,9 casos de SRAG com confirmação para covid-19 a cada 100.000 gestantes. No mesmo período, foram notificados 1.066 óbitos por SRAG em gestantes e puérperas, sendo 991 confirmados para covid-19, o que corresponde a uma incidência de 42,8 óbitos por SRAG e 39,7 óbitos por covid-19 confirmado a cada 100.000 gestantes.

2.11. Para a análise de risco de EAPV em gestantes foram consideradas as doses de vacina registradas no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI) e na Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) bem como os EAPV notificados no e-SUS notifica, não sendo considerado os dados do estado de São Paulo uma vez que este estado utiliza sistema próprio para notificação de eventos adversos. Assim, até 23 de maio de 2021, identificou-se o registro de 87.632 doses de vacinas COVID-19 aplicadas em gestantes no Brasil (excluindo-se dados do estado de São Paulo) com registro nominal desta informação, sendo 38.589 doses da vacina AstraZeneca/Fiocruz, 9.678 doses da vacina Sinovac/Butantan e 39.365 doses da vacina Pfizer/Wyeth. Neste universo de gestantes, após cruzamento com a base de dados de EAPV, foram identificados 439 eventos adversos (EA) neste grupo, sendo 415 eventos não graves e 24 eventos graves (27,4 eventos por 100.000 doses aplicadas), incluindo 4 óbitos (4,46 eventos por 100.000 doses aplicadas).

2.12. Do ponto de vista da classificação de causalidade (avaliação da relação causal entre a vacina e os eventos registrados), dentre os quatro óbitos, três foram classificados como coincidentes ou inconsistentes, ou seja, foram causados por outras causas que não a vacina. Estes três óbitos foram: dois casos de covid-19 com início dos sintomas até 7 dias após a vacinação (1 com a vacina Pfizer/Wyeth e 1 com a vacina AstraZeneca/Fiocruz) e 1 óbito por hemorragia secundária a acretismo placentário em uma gestante vacinada com a vacina AstraZeneca/Fiocruz. E, um óbito foi classificado como A1 (associação causal consistente) em uma gestante que desenvolveu a TTS após a vacinação com a AstraZeneca/Fiocruz (caso descrito acima). Dentre os demais EAG (n = 20), um evento foi classificado como B1 (relação

temporal consistente, mas sem evidências na literatura para se estabelecer uma relação causal), seis foram classificados como C (coincidente ou inconsistente), sendo 4 abortos no primeiro trimestre, 1 óbito fetal em uma gestante com histórico de 2 descolamentos de placenta previamente a vacinação e 1 caso de covid-19 com início dos sintomas no nono dia após a vacinação) e um como D (eventos inclassificáveis), 12 eventos ainda estão em investigação. Considerando apenas o óbito com comprovada associação causal com a vacinação, a incidência estimada foi de 2,6 eventos a cada 100.000 doses aplicadas da vacina AstraZeneca/Fiocruz.

2.13. É importante ressaltar que abortamentos espontâneos, partos prematuros e perdas gestacionais são complicações frequentes de gestações. O abortamento espontâneo é uma das "complicações mais comuns durante a gravidez. Sua incidência varia entre 6,5% e 21% em gestações clinicamente reconhecidas. Ocorre em 75% dos casos entre a 7ª e a 15ª semanas de gravidez" (4). Conforme dados extraídos do DATASUS, até 2019, o país apresenta uma proporção de 3,4% de aborto espontâneo. Revisões sistemáticas apontam uma expectativa de perda gestacional em torno de 15% para o total de gestações confirmadas (5). Com relação à prematuridade (parto ocorrido antes das 37 semanas de gestação), o Brasil apresenta atualmente um percentual de 11% de partos prematuros/ano, conforme pode ser observado na figura abaixo, extraída do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC):

Ano	Total de Nascidos Vivos	Total de Nascimentos Prematuros (%)
2017	2.923.535	319.312 (11%)
2018	2.944.932	323.676 (11%)
2019	2.849.146	315.831 (11%)
2020*	2.687.651	303.903 (11%)

*Dados preliminares.
Fonte: SINASC/SVS. Dados extraídos em 22/06/2021.

2.14. Destaca-se ainda a publicação de um estudo de fase 4 preliminar com a vacina da Pfizer/Wyeth com 35.691 gestantes vacinadas, aonde não foram identificados sinais de segurança importantes (6), ou seja, que indicaram alerta à segurança da vacinação em gestantes. Desta forma, considerando os dados disponíveis até o momento, a exceção da ocorrência de 1 evento isolado de TTS em uma gestante vacinada com a vacina de vetor viral da AstraZeneca/Fiocruz, não foram identificados dados de segurança significativos para vacinação em gestantes. Dentro do perfil de risco-benefício, considerando a ocorrência apenas no primeiro semestre de 2021 de 42,7 óbitos por 100 mil gestantes e 455,8 casos de SRAG por 100 mil gestantes, entende-se que o benefício da vacinação neste grupo supera os riscos de possíveis eventos relacionados à vacinação. Assim, a vacinação de gestantes e puérperas em até 45 dias pós-parto mostra-se altamente favorável neste momento.

3. CONCLUSÃO

3.1. Considerando a avaliação do perfil de risco-benefício da vacinação contra a covid-19 em gestantes e puérperas até 45 dias do pós-parto, entende-se que **neste momento** o perfil de risco benefício da vacinação neste grupo seja altamente favorável à vacinação. Desta forma, subsidiado por nova discussão na Câmara Técnica Assessora em Imunizações realizada em 20/06/2021, o PNI atualiza as indicações de vacinação das gestantes e puérperas, recomendando:

a) Vacinar gestantes e puérperas (até 45 dias após o parto), a partir de 18 anos, como grupo prioritário independentemente da presença de fatores de risco adicional.

b) A vacinação das gestantes e puérperas (até 45 dias após o parto), a partir de 18 anos, deverá ser realizada com as vacinas que não contenham vetor viral (Sinovac/Butantan e Pfizer/Wyeth).

c) A vacinação poderá ser realizada em qualquer trimestre da gestação.

d) A vacinação das gestantes e puérperas (até 45 dias após o parto), a partir de 18 anos, deverá ser condicionada a uma avaliação individualizada, compartilhada entre a gestante e seu médico, do perfil de risco-benefício, considerando as evidências e incertezas disponíveis até o momento.

e) A vacinação poderá ser realizada em lactantes que pertençam a algum dos grupos prioritários já elencados, no momento da convocação do respectivo grupo, não sendo necessária a interrupção da lactação, no entanto a lactação em si não será considerada como prioritária para a vacinação.

f) Para a vacinação das gestantes e puérperas deverá ser exigido prescrição médica.

REFERÊNCIAS

1. Johns Hopkins University Coronavirus COVID-19 Global Cases by Johns Hopkins CSSE.

2. DATASUS, Secretaria de vigilancia em Saúde, Ministério da Saúde, & Brasil COVID19 Painel Coronavírus.

3. Rasmussen, S.A.; Jamieson, D.J. Pregnancy, Postpartum Care, and COVID-19 Vaccination in 2021. **JAMA**, v. 325, n. 11, p. 1099, 2021.

4. Rodini, E.S.O.; Tsuribe, P.M.; et al. Abortamentos espontâneos : estudos citogenéticos e riscos de recorrência. **Arq. ciênc. saúde**, v. 11, n. 1, p. 37–39, 2004.

5. Kim, C.; Barnard, S.; et al. Medical treatments for incomplete miscarriage. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, 2017.

6. Shimabukuro, T.T.; Kim, S.Y.; et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 24, p. 2273–2282, 2021.





Gabinete - GAB/SECOVID
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br